

Das Rektumkarzinoid

Vorgelegt

von

Dietrich Münch

aus

Trempen/Ostpr.

1977 № 3 18

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

D A S R E K T U M K A R Z I N O I D

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Dietrich Münch
aus
Trempen/Ostpr.

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. R. Flesch

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung:

13. OKT. 1977

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. <u>Einleitung</u>	1
II. <u>Das Karzinoid im allgemeinen</u>	1
1. Häufigkeit und Lokalisation	2
2. Pathoanatomische Grundlagen	3
3. Histo- und biochemische Grundlagen	4
4. Histogenese	5
III. <u>Krankengut Rektumkarzinoide</u>	6
Darstellung der Fälle und Diskussion	6
IV. <u>Ergebnisse im Vergleich zur</u> <u>einschlägigen Literatur</u>	15
1. Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung	15
2. Lokalisation im Rektum	15
3. Symptome	16
4. Diagnostische Maßnahmen	17
4.1 Klinische Untersuchung	17
4.2 Endoskopische Untersuchung	17
4.3 Histologie, Histochemie	17
4.4 Sonstige Untersuchungen	18
5. Metastasierung	18
6. Kombination mit anderen Tumoren	20
7. Therapeutische Maßnahmen	20
8. Nachsorge und Prognose	21
9. Rektumkarzinoid und Karzinoid-Syndrom ..	22
V. <u>Zusammenfassung</u>	23
VI. <u>Literaturverzeichnis</u>	25



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Seit Einführung der Vorsorgeuntersuchung zur Früherkennung des Rektumkarzinoms im Juli 1971 ist - trotz der nur unbefriedigenden Inanspruchnahme - die Zahl der behandlungsbedürftigen Befunde im Rektum angestiegen. Damit läßt sich auch die seit 1972 auffällig häufigere Erkennung der seltenen Rektumkarzinoide in der proktologischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen erklären. Im einschlägigen deutschen Schrifttum werden Rektumkarzinoide, im Vergleich zur anglo-amerikanischen Literatur, nur sporadisch erwähnt. Im Gegensatz zu den standardisierten und ausgefeilten Methoden bei der Erkennung, Behandlung und Nachsorge der Rektumkarzinome besteht bezüglich des Karzinoids im Rektum, das vielfältig von Karzinoiden anderer Lokalisation abweicht, im allgemeinen eine gewisse Unsicherheit. In der folgenden Arbeit soll deshalb der Versuch unternommen werden, anhand des Krankengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen von 1972 bis Anfang 1977 vergleichende Ergebnisse und Schlußfolgerungen im Hinblick auf Erkennung, Beurteilung und Behandlung der Rektumkarzinoide zu erhalten.

II. Das Karzinoid im allgemeinen

Die historische Entwicklung beginnt mit MERLING im Jahre 1808. Er beschrieb einen Appendixtumor makroskopisch, bei dem es sich vermutlich um ein Karzinoid handelte. Das typische histologische Bild der Karzinoide wurde erstmals 1861 von LANGHANS im Ileum und kurz später 1882 von BERGER in der Appendix beschrieben. 1888 vermutete LUBARSCH, daß es sich bei diesen Tumoren um eine eigenständige Gruppe handle, die sich von Zellen der Lieberkühnschen Krypten herleiten. Die Ansicht über die, bis dahin günstig beurteilte, Dignität revidierte 1890 RANSOM, der einen Todesfall infolge Lebermetastasen eines solchen Tumors im Ileum veröffentlichte. Die Bezeichnung dieser Tumorgruppe als "Karzinoide" geht auf OBERNDORFER zurück (1907). SALTYSKOW erwähnte 1912 erstmals Karzinoide in Rektum und Sigma.

1914 schrieben GOSSET und MASSON den Karzinoiden endokrine Eigenschaften zu und wiesen ihre Abkunft von den chromaffinen und argentaaffinen Zellen der Darmschleimhaut nach, denen sie die Funktion eines diffusen endokrinen Organes zuerkannten. 1936 gelang es FEYRTER und UNNA, aus einem Appendixkarzinoid eine endokrin aktive Substanz zu extrahieren. Genauere Zusammenhänge der Karzinoide mit der endokrin bedingten Symptomatologie des Karzinoid-Syndroms entdeckte 1931 SCHOLTE und 1934 CASSIDY.

1. Häufigkeit und Lokalisationen

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden Karzinoide im gesamten Gastrointestinaltrakt, in den Atemwegen und in verschiedenen Teratomen gefunden. Andere Lokalisationen sind umstritten, zum Beispiel karzinoidähnliche Tumoren in der Parotis, Schilddrüse, Prostata, Harnblase.

Karzinoide sind recht seltene Geschwülste im Gastrointestinaltrakt. Die Häufigkeitsangaben im Sektionsmaterial bewegen sich zwischen 0,07 % und 1,36 %, im bioptischen Material zwischen 0,035 % und 0,19 % (KÄHLER).

Aus der Sammelstatistik von SANDERS und AXTELL, sowie 8 weiteren umfassenden kasuistischen Mitteilungen ergibt sich bis 1976 die Gesamtzahl von 3.594 Karzinoiden im Gastrointestinaltrakt. Davon entfielen auf die Appendix 44,0 %, Dünndarm 34,2 %, Rektum 12,7 %, Magen 3,8 %, Colon 3,5 %, Meckelsches Divertikel 1,0 %, Gallenwege 0,2 %, abdominale Metastasen ohne erkennbaren Primärtumor 0,6 %.

Außerhalb des Gastrointestinaltraktes sind Karzinoide am häufigsten in den Bronchien zu finden, etwa in der Verteilung 5 zu 1. Über andere Lokalisationen (Pankreasgänge, Ösophagus, Becken, Teratome) sind nur vereinzelt Mitteilungen erschienen.

Der Altersgipfel der Karzinoidinzidenz liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, nur Appendixkarzinoide treten deutlich früher auf. Vereinzelt wurden Karzinoide auch bei Kindern beobachtet.

Eine besondere Geschlechts- oder Rassendisposition hat sich nicht nachweisen lassen.

2. Pathoanatomische Grundlagen

Enterale Karzinoide sind epitheliale Neoplasmen, die im Initialstadium als submukös wachsende Knötchen von derber Konsistenz imponieren. Die bedeckende Schleimhaut ist meist intakt, nur selten kommt es zu Exulzeration oder Blutung. Die Schnittflächen sind mehr oder weniger gelblich gefärbt, zum Teil wegen des Fettgehaltes der Tumorzellen, vor allem aber durch eine Pigmentbildung in den Tumorzellen nach Formalinfixierung (HEDINGER). Bei Palpation, Biopsie oder Schnitt ist das Tumorgewebe auffällig fest.

In deutlicher Abhängigkeit von der Größe, besonders bei infiltrierendem Wachstum, kann jedes Karzinoid metastasieren. Nur Appendixkarzinoide metastasieren auffällig selten (MARINCEK).

Aus größeren Sammelstatistiken und kasuistischen Mitteilungen mit Angaben über Metastasierung bis 1976 ergeben sich bei 3.659 verwertbaren Fällen die nachfolgend aufgeführten durchschnittlichen Metastasierungsraten:

Zölkum 68 %, Colon 55 %, Jejunum und Ileum 37 %, Magen 35 %, Rektum 28 %, Duodenum 23 %, Galle 15 %, Meckelsches Divertikel 15 %, Appendix unter 1 %.

Die Metastasierungsrate steigt mit zunehmender Größe, Tumoren mit einem Durchmesser von 2 und mehr cm sind stets suspekt.

Vom histologischen Bild her sind die Karzinoide nicht ganz einheitlich. SOGA und TAZAWA unterscheiden 4 Karzinoidtypen sowie Mischformen dieser Typen. Der A-Typ entspricht dem typischen Karzinoid mit großen, soliden Zellnestern, Typ B ist trabekulär strukturiert. Typ C zeigt tubulären, azinösen oder rosettenartigen Aufbau. Weniger differenzierten Aufbau hat der Typ D. In Enddarmabschnitten, vor allem im Rektum, überwiegen Mischtypen oder entdifferenzierte Tumorformen (SOGA und TAZAWA).

Die Diskrepanz zwischen infiltrativem Wachstum und ruhigem Zellbild wird immer wieder als für Karzinoide typisch bezeichnet (HEDINGER). Das Tumorstroma ist oft reichlich entwickelt, es finden sich glatte Muskelfasern und fibrotische Veränderungen bis in die Tumorumgebung.

Allein aus dem histologischen Bild ist ein sicherer Rückschluß auf die Dignität eines Karzinoids nicht möglich. Malignitätsverdächtig sind das vermehrte Auftreten von Mitosen, Zellpolymorphie sowie unregelmäßige histologische Struktur (HERMANEK). Sicherstes Kriterium zur Beurteilung der Dignität eines Karzinoids ist die Tumorgroße mit dem kritischen Grenzwert von 2 cm.

3. Histo- und biochemische Grundlagen

Das Zytoplasma eines Teils der Karzinoide enthält Granula, die ohne zugeführte Reduktionsmittel ammoniakalische Silbersalze reduzieren und sich dadurch schwärzen - frisches und formalinfixiertes Material vorausgesetzt. Diese Eigenschaft der Argentaaffinität besitzen vor allem Karzinoide des Dünndarms und der Appendix. Bei anderen Lokalisationen wird die Argentaaffinität meist vermißt, solche Karzinoide werden als atypisch bezeichnet (HEDINGER).

Argentaffine Karzinoide sind immer auch argyrophil, das heißt sie sind erst nach Zusatz eines Reduktionsmittels mit Silber anfärbbar. Ein Teil der Karzinoide läßt auch die Argyrophilie vermissen, besonders in Duodenum, Colon und Rektum (HEDINGER, ORLOFF, HOSODA). Konstant lassen sich jedoch im Zytoplasma die Granula nachweisen.

Im Tumorgewebe eines Teils der Karzinoide, besonders in Abkömmlingen des Vorder- und Mitteldarmes, fast nie in solchen des Enddarms, läßt sich, neben anderen Aminen, besonders Serotonin nachweisen, entweder im Tumorphomogenat oder färbereich bzw. nach der Fluoreszenzmethode (PEARSE, SOGA und TAZAWA). Der Großteil der Karzinoide bleibt endokrin stumm; die freigesetzten Hormonmengen sind zu gering oder werden in der Leber durch Monoaminoxidasen inaktiviert. Gelangen ausreichende Hormonmengen in den Körperkreislauf, so treten eine Reihe von Fernwirkungen auf, die unter dem Begriff des Karzinoid-Syndroms zusammengefaßt werden. Aus dem Einzugsgebiet des Pfortaderkreislaufs wird Serotonin bei intakten Lebersinusoiden nicht allgemein wirksam. Erst bei Lebermetastasierung und Einbruch in die Lebervenen, bei

Umgehung des Portalkreislaufes oder Karzinoiden außerhalb des Portalkreislaufes - genügend aktives Karzinoidgewebe vorausgesetzt - kann das Karzinoid-Syndrom manifest werden. Die Symptome werden im typischen Fall durch Serotonin verursacht. Konstant oder anfallsweise liegen dann erhöhte Serumspiegel von Serotonin und vermehrte Eliminierung des Abbauproduktes 5-Hydroxyindol-Essigsäure (5-HIES) über den Harn vor (über 10 mg/24 Std.). Leitsymptome des Karzinoid-Syndroms sind der Flush (90 %) sowie kolikartige Leibschmerzen mit Diarrhoe (75 %). Der Flush kann in eine Dauerzyanose übergehen und ist mit Alkohol, Arterenol oder Reserpin provozierbar. In 30 % der Fälle entstehen durch Albuminmangel oder Stauung Ödeme. Bei 40 % finden sich als Folge einer Endokardfibrose Pulmonalstenosen und/oder Tricuspidalvitien. Seltene Manifestationen sind Asthma, Nausea und Erbrechen, pellagraähnliche Hautveränderungen, Pigmentstörungen, Teleangiektasien, Arthralgien, Malabsorption, Retroperitonealfibrosen (GRAHAME-SMITH, PEIPER und CREUTZFELDT, HEDINGER). Das breite Spektrum dieser Symptome läßt sich nicht alleine auf die Serotoninwirkung zurückführen. Neueren Untersuchungen zufolge spielen dabei auch Kallikrein, Bradykinin, Histamin, Prostaglandine, Motilin, ACTH, ADH, MSH und andere Hormone eine Rolle.

Etwa jedes 20. Karzinoid führt zu einem Karzinoid-Syndrom, von den metastasierenden Formen etwa jedes 4. Mit 70 % häufigste Ursache ist ein metastasierendes Ileum-Karzinoid. Beim Rektum-Karzinoid, bei dem bislang auch nur spärliche histochemische Untersuchungen vorliegen, stellt das Karzinoid-Syndrom eine Rarität dar.

4. Histogenese

GOSSET und MASSON wiesen die Abkunft der Karzinoide von den chromaffinen und den argentaffinen Zellen der Darmschleimhaut nach, denen sie die Funktion eines diffusen endokrinen Organes zuerkannten. Diese Zellen entsprechen dem "Helle-Zellen-System" FEYRTERS und dem "Enterochromaffinen-System" nach ERSPAMER. PEARSE führte ergänzend dazu den Begriff des APUD-Zellsystems ein, das Zellen mit der Fähigkeit umfaßt, endokrin aktive

Polypeptide zu bilden sowie Vorstufen von Aminen aufzunehmen und zu dekarboxylieren. Als Ursprung dieser Zellen wiesen PEARSE und POLAK die Ventralgegend der Neuralleiste nach. Heutiger Ansicht nach umfaßt die APUD-Konzeption das gesamte Neuroendokrinum (PEARSE).

III. Krankengut Rektumkarzinoide

In der Zeit von 1972 bis Anfang 1977 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen 7 Karzinoide im Bereich des Rektums gefunden, die im folgenden dargestellt werden. Bei den Fällen 1 bis 6 handelt es sich um Rektumkarzinoide im engeren Sinne, bei Fall 7 um ein Karzinoid im Spatium rectovaginale.

Fall 1, 53 Jahre, männlich, Archiv-Nr. 151920

Vom Hausarzt Überweisung wegen Hämorrhoidalbeschwerden in die proktologische Ambulanz. Längere Zeit Ultraproct lokal. Gewicht konstant, Stuhlgang regelmäßig 1 x/die. Beschwerden: Analjucken, gelegentlich sei dem Stuhl frisches Blut aufgelagert, gelegentlich ziehende Schmerzen im Enddarm.

3. 3. 1972: Bei der rektalen Untersuchung äußerlich, palpatorisch und proktoskopisch außer Hämorrhoiden II. Grades mit starker Oberflächenvaskularisation (Blutungsquelle) keine Besonderheiten. Rektoskopie wegen Stuhlfüllung nur bis 14 cm möglich, dabei kein pathologischer Befund.

26. 5. 1972: Kontrollrektoskopie, in 10 cm Höhe an der Rektumhinterwand kirschkerngroßer, derber Polyp, der mit der Schlinge abgetragen wurde.

Pathohistologischer Befund: Über linsengroßes, submukös gelegenes, nicht exulzeriertes Karzinoid.

Weiterer Verlauf: Bei Kontrollrektoskopien nach 2 und 6 Wochen Rektum bis auf die Hämorrhoiden unauffällig.

26. 9. bis 13. 10. 1972 stationäre Durchuntersuchung in der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik. Röntgenologisch, sonographisch und szintigraphisch sowie durch Panendoskopie Ausschuß weiterer polypoider Veränderungen im Gastrointestinaltrakt und von Metastasen. 5-HIES-Ausscheidung im Normbereich.

Weiterhin in halbjährigen Abständen durchgeführte rektoskopische Kontrollen haben bisher kein Karzinoidrezidiv oder sonstige Auffälligkeiten erkennen lassen. Der Patient ist beschwerdefrei.

Zusammenfassung: Submuköses Rektumkarzinoid von knapp 1 cm Durchmesser.

Fall 2, 60 Jahre, männlich, Archiv-Nr. 200583

Anlaß der Untersuchung war ein Pilonoidalfistelrezidiv. Beschwerden im Bereich des Rektum wurden nicht angegeben.

24. 1. 1975: Rektal-digital leicht vergrößerte Prostata; in 7 bis 8 cm Höhe an der rechten Seitenwand soeben mit dem Finger noch tastbarer, erbsgroßer, harter, submuköser Knoten. Probeexzisionen mittels Proktoskop ergaben im Schnellschnitt und am Paraffinschnitt histologisch unauffällige Dickdarmschleimhaut, wobei unter der Muskularis mukosae zum Teil noch unauffälliges Fettgewebe anhaftete. Rektoskopie bis 20 cm Höhe sonst o.B.

Der Rektumtumor wurde transanal exzidiert, die Exzisionsstelle mit einer Chromcatnaht verschlossen.

Pathohistologischer Befund: Makroskopisch 8 x 5 x 5 mm messendes Gewebstück. Histologisch besteht das knotige Gebilde aus bindegewebig abgekapselten Verbänden eines Karzinoids. Keine gröberen Epithelotypen, zum Teil solide Formationen, zum Teil regelmäßige drüsige Bildungen. Oberflächlich zum Teil Muskularis mucosae und unauffällige Rektumschleimhaut. Beurteilung: Submuköses Rektumkarzinoid.

Weiterer Verlauf: Postoperativ und bei der Kontrollrektoskopie nach 3 Wochen keine Besonderheiten. Zur eingehenden Durchuntersuchung wurde der Patient einbestellt, erschien jedoch nicht.

Bisher kein Hinweis für ein Rezidiv.

Zusammenfassung: Submuköses Rektumkarzinoid, größter Durchmesser 8 mm.

Fall 3, 57 Jahre, weiblich, Archiv-Nr. 204852

Überweisung vom Hausarzt wegen seit 4 Wochen bestehender Blutauflagerungen beim Stuhlgang.

Beschwerden: Chronische Obstipation, müsse ständig Laxantien nehmen. Keine Schmerzen.

24. 1. 1975 rektale Untersuchung: Äußerlich Marisquen. Palpatorisch in 7 cm Höhe an der linken Seitenwand kleines Knötchen in der Schleimhaut. Proktoskopisch Hämorrhoiden II. Grades und Vorderwandprolaps. Rektoskopisch Entnahme von Probeexzisionen.

Pathohistologischer Befund: Makroskopisch 5 x 5 x 3 mm messendes Gewebstück. Histologisch oberflächlich intakte Rektumschleimhaut, darunter Formationen eines Karzinoids, das an der Basis scharf durchtrennt ist. Keine gröberen Zellatypien, keine vermehrten Mitosen.

Bei der nochmaligen tiefen Nachbiopsie konnten in Schleimhaut und Submukosa keine Karzinoidanteile mehr nachgewiesen werden.

Weiterer Verlauf: Anfangs monatlich, dann in Abständen von 1/2 Jahr rektoskopische Kontrollen, dabei bisher kein Rezidivhinweis. 18 Monate nach der Karzinoidentfernung stationäre Durchuntersuchung in der Medizinischen Universitätsklinik, weitere Karzinoidmanifestationen im Magen-Darmtrakt sowie Metastasen konnten ausgeschlossen werden. 5-HIES-Ausscheidung im Normbereich.

Zusammenfassung: Submuköses Rektumkarzinoid von 4 mm Durchmesser. Nichtmit Sicherheit im Gesunden entfernt, nach über 2 Jahren noch kein Rezidiv.

Fall 4, 67 Jahre, männlich, Archiv-Nr. 184657

Anlaß der Vorstellung in der proktologischen Ambulanz waren Krebs-Früherkennungsuntersuchungen.

Am 20. 3. 1975 bei der rektalen Untersuchung außer Hämorrhoiden keine Besonderheiten. Keine lokalen Beschwerden. 9 Monate später erneute Untersuchung, dabei wurde digital-rektal in 2 cm Höhe am unteren Rand der Prostata ein polypenartiges Gebilde von etwa 1 cm Durchmesser getastet. Rektoskopisch gelblicher harter Knoten, daraus Entnahme einer PE.

Pathohistologischer Befund: Im größten Durchmesser 3 mm haltendes Gewebstück. Histologisch am Schnellschnitt Karzinoid. Am Paraffinschnitt Karzinoid, teils in der Submukosa, teils in der Muskularis propria des Rektum.

Der Patient wurde zur transanal Exzision stationär einbestellt. In Knie-Ellenbogenlage Einstellung des 1 x 0,5 cm großen polypenartigen Gebildes, das nach Unterspritzung mit Kochsalz exzidiert wurde. Verschuß des Schleimhautdefekts mit fortlaufender Naht. In gleicher Sitzung wurde ein kindskopfgroßes Lipom am Rücken entfernt (histologisch Lipom ohne besondere Auffälligkeiten).

Pathohistologischer Befund des transrektal abgetragenen Tumors: 12 x 5 x 3 mm messendes Gebilde. Schnellschnitt: Karzinoid, zum Teil bis an die basale Abtragungsfläche heranreichend. Histologischer Befund: Oberflächlich seichter Substanzdefekt der Schleimhaut (Anmerkung: Vorher PE), in Schleimhaut und Submukosa Karzinoidformationen ohne gröbere Zellatypien, stellenweise bis an die basale Abtragungsfläche heranreichend. Ein kleineres Gewebstück bestand aus tumorfreier Submukosa.

Weiterer Verlauf: Postoperativ Miktionsstörungen, sonst keine Besonderheiten. Nach 4 Monaten rektoskopisch kein Rezidivhinweis. Nach 8 Monaten Durchuntersuchung in der Medizinischen Universitätsklinik, Rektoskopie weiterhin unauffällig. Vom Allgemeinbefund her lediglich Hypertonus 250/140 mm Hg. 5-HIES-Ausscheidung 2 mal im Normbereich. Röntgenologisch im Dünndarm-Doppelkontrast-Verfahren konstante, noduläre Kontrastmittelaussparung in der terminalen Ileumschlinge, übriger Gastrointestinaltrakt endoskopisch und röntgenologisch bis auf Hiatushernie o.B. Sonographisch

und szintigraphisch kein Hinweis für Lebermetastasen. Der Verdacht auf ein Karzinoid im terminalen Ileum konnte später nicht bestätigt werden. Weiterer Verlauf bisher ohne Besonderheiten.

Zusammenfassung: Tiefsitzendes Rektumkarzinoid, größter Durchmesser 12 mm. Nicht mit Sicherheit im Gesunden entfernt, nach bisher 1 1/2 Jahren kein Rezidivhinweis.

Fall 5, 56 Jahre, männlich, Archiv-Nr. 225264

Anlaß der Krebs-Früherkennungsuntersuchung vom 27. 2. 1976 waren seit 3 bis 4 Jahren bestehende gelegentliche Auflagerungen hellen Blutes auf dem Stuhl. Keine sonstigen lokalen Beschwerden. Erst nach Diagnosestellung eines Karzinoids wurden seit 3 bis 4 Jahren gelegentlich auftretende flushartige Zustände beschrieben.

Rektale Untersuchung: Äußerlich und palpatorisch keine Besonderheiten. Rektoskopisch in 10 cm Höhe an der rechten Hinterwand bei 7 Uhr breitgestielter Polyp von gut 1 cm Durchmesser, sonst bis 22 cm keine Besonderheiten. CKE o.B. Am 25. 3. 1976 Polypektomie.

Pathohistologischer Befund: Submuköses Karzinoid, zum Teil bis an die basale Abtragungsfläche heranreichend, größter Durchmesser 12 mm.

Bei der tiefen Nachresektion mit der Schlinge konnten in der Dickdarmschleimhaut und in der Submukosa Karzinoidanteile nicht mehr nachgewiesen werden.

Zur Abklärung der flushartigen Beschwerden und zum Ausschluß weiterer Karzinoide stationäre Durchuntersuchung in der Medizinischen Universitätsklinik. Mittels Ultraschall-Schnittbilduntersuchung und Szintigramm konnten Lebermetastasen nicht nachgewiesen werden. Oesophago-Gastro-Bulboskopie, Coloskopie sowie erneute Rektoskopie o.B. MDP: Divertikel an der Pars descendens duodeni, sonst o.B. Laparoskopie: Normalbefund. 5-HIES-Ausscheidung im Normbereich. Ein Flush im Sinne eines Karzinoid-Syndroms konnte durch einen Arterenol-Provokationstest ausge-

geschlossen werden. Weiterer Verlauf und Kontrolluntersuchungen bisher unauffällig.

Zusammenfassung: Submuköses Rektumkarzinoid, größter Durchmesser 12 mm. Flush-ähnliche Beschwerden, Ausschluß eines Karzinoid-Syndroms.

Fall 6, 57 Jahre, weiblich, Archiv-Nr. 237362

Die Diagnose erfolgte anlässlich einer Krebs-Früherkennungsuntersuchung. Besondere Beschwerden wurden nicht angegeben.

Rektaler Befund: Im Januar 1977 wurde bei der rektoskopischen Untersuchung in 8 cm Höhe an der Vorderwand ein erbsgroßes Knötchen festgestellt, das mit der Schlinge entfernt wurde.

Pathohistologischer Befund: Submuköses Karzinoid, größter Durchmesser 7 mm.

Kontrolluntersuchungen und Verlauf bisher unauffällig.

Zusammenfassung: Submuköses Rektumkarzinoid, größter Durchmesser 7 mm.

Fall 7, 67 Jahre, weiblich, Archiv-Nr. 124268

Die stationäre Aufnahme der Patientin am 24. 9. 1973 erfolgte zur Entfernung eines Karzinoids aus dem Spatium rektovaginale, das schon zuvor histologisch gesichert war.

Vorgeschichte: 1940 Hepatitis, 1970 und 1971 TEP linke, dann rechte Hüfte. 1972 wegen Durchfällen CKE: Divertikulose. Allergie gegen Zitrusfrüchte.

Bereits 1970 anlässlich gynäkologischer Untersuchung Feststellung eines Knotens im Douglas-Raum, der bei Kontrollen unverändert gewesen sei. August 1971 Rektoskopie, dabei seien mehrere Wucherungen abgetragen worden, histologische Ergebnisse sind nicht bekannt. Immer wieder durchfälliger Stuhl. Im August 1973 in der medizinischen Abteilung des Heimatkrankenhauses Feststellung eines daumenkuppengroßen, knolligen, derben Tumors in

10 cm Tiefe im Spatium rektovaginale. Der Tumor war von rektal und vaginal her tastbar, rektoskopisch jedoch nicht einstellbar. Probeexzisionen ergaben unauffällige Schleimhaut. In 12 bis 14 cm Höhe aus dem Rektum entnommene Probeexzisionen aus reiskorngroßen Schleimhautprominenzen ergaben in einem Partikel histologisch Anteile eines differenzierten, polypösen Adenoms. Kein Anhalt für bösartiges Wachstum. Verlegung in Frauenklinik, wo aus dem Tumor im Spatium rektovaginale nach Spaltung der Scheidenhaut Gewebeproben entnommen wurden. Histologischer Befund: "3 bis erbsgroße derbe Gewebstücke, als Grundstruktur glatte Muskulatur und Bindegewebe erkennen lassend. Zwischen dem Muskelfaserbündel Gruppen und Stränge aus kleinzelligen Elementen vom Epitheltyp. Gleichmäßig gestaltete, chromatindichte Kerne. Somit Bild des Karzinoids. Die Lokalisation ist recht charakteristisch." Nach Sicherung der Diagnose wurde die Patientin auf eigenen Wunsch am 24. 9. 1973 an die hiesige Klinik verlegt.

Chirurgisches Vorgehen: Der Tumor aus dem Spatium rektovaginale wurde in Steinschnittlage von vaginal her exziiert. Einstellen der Portio mit Scheidenspekulum. Durchtrennung des Dammes nahe der hinteren Scheidenkommissur und Verlängerung des Schnittes beidseits nach hinten jeweils um 6 cm. Mobilisierung der gesamten Scheidenhinterwand bis zum hinteren oberen Scheidengewölbe. Ein dabei entstehender Defekt der Rektumschleimhaut dicht oberhalb der Sphinktermuskulatur wird später zweischichtig verschlossen. Die mit Kathetern geschienten Ureteren lassen sich gut palpieren und können geschont werden. Der Tumor wird von rektal her vorgedrückt und mitsamt dem hinteren oberen Scheidengewölbe exziiert. Dabei wird rechts das Peritoneum eröffnet. Naht des Peritoneum, Rekonstruktion der Scheidenhinterwand, Redon-Drainage, Hautnaht, Salbenläppchen, Verband.

Pathohistologischer Befund: Makroskopisch 40 x 30 x 20 mm messendes Gewebstück, an einer Seite von Vaginalschleimhaut überkleidet. Unter der intakten Vaginalwand grau-weißes, mäßig scharf begrenztes Fremdgewebe, das bis an die gegenüberliegende Seite heranreicht und 30 x 25 x 15 mm im Durchmesser hält.

Histologischer Befund: Kleine Tumorzellen, die zumeist solide Nester, Haufen und Stränge bilden, zum Teil aber auch Lichtungen umkleiden. An der Peripherie der soliden Zellhaufen zum Teil deutliche pallisadenartige Lagerung. Die Kerne rund und ohne stärkere Polymorphie, Mitosen nicht mit Sicherheit zu erkennen. Dazwischen Stroma mit glatten Muskelfasern. Tumorgewebe reicht bis unmittelbar an die Vaginalwand heran, infiltriert diese aber nicht. Zusammenfassung: Karzinoid ohne histologische Enddifferenzierung, größter Durchmesser 30 mm, stellenweise bis an die Oberfläche des Präparates heranreichend. Kurz nach der Operation auf eigenen Wunsch Rückverlegung ins Heimatkrankenhaus.

Weiterer Verlauf: 10 Monate nach der Tumorexzision hier Entfernung von Lymphknotenmetastasen im Heimatkrankenhaus, die histologisch zunächst für Metastasen eines soliden Karzinoms gehalten wurden (Verdacht auf primäres Brustdrüsenkarzinom). Nach Rücksprache und Vergleich mit dem hiesigen pathohistologischen Befund wurde nachfolgender Bericht erstellt: "...Es handelt sich um 2 Lymphknotenanteile mit diffus ausgeprägten, metastatischen, solide gestalteten, atypischen Wucherungskomplexen. In vereinzelten Abschnitten dieser Wucherungskomplexe finden sich angedeutete cribröse Formationen, die man auch als Rosettenbildungen bezeichnen kann. Die solide Struktur und die cribrösen Formationen führen zu der hist. Diagnose der Metastase eines Karzinoms, da diese Strukturen in einer Gruppe von Brustdrüsenkarzinomen vorkommt. Die Tumorzellen zeigen stellenweise im Zytoplasma auch eine angedeutete Granulierung. Auf Grund der cribrösen und rosettenartigen Strukturen sowie der Granulierung des Zytoplasmas und im Vergleich mit dem Ergebnis der früheren hist. Untersuchung ist es durchaus möglich, daß es sich um ein metastasierendes Karzinoid handelt..." Der Pathologe äußerte den Verdacht auf ein primäres Dünndarmkarzinoid, die primäre Lokalisation im kleinen Becken hielt er für unwahrscheinlich. Die vom Pathologen empfohlenen Weiterführenden Untersuchungen ließen kein sonstiges primäres Karzinoid erkennen. 2 Jahre nach der hiesigen Behandlung verstarb die Patientin nach 6-monatiger stationärer Behandlung im Heimatkrankenhaus unter den Zeichen erheblicher

Kachexie, Hirnmetastasen, profuser Durchfälle mit erheblichem Wasserverlust, rezidivierender Pleuraergüsse sowie einer Anämie und Störungen der Darm- und Blasenfunktion. Als Todesursache wurde die Kachexie bei metastasierendem Karzinoid angegeben.

Zusammenfassung: Karzinoid im Spatium rektovaginale, größter Durchmesser 3 cm. Nach 2 Jahren Exitus infolge Karzinoid-metastasen.

Diskussion: Bei den Karzinoiden der Fälle 1 - 6 handelt es sich um Rektumkarzinoide im engeren Sinne. In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse aufgeschlüsselt und anhand der einschlägigen Literatur diskutiert.

Die Beurteilung des Karzinoids in Fall 7 wirft eine Reihe von Fragen auf. Die Eingruppierung als primäres Karzinoid im Spatium rektovaginale kann einer eingehenden Überprüfung nicht standhalten. HAJDU erwähnt als einziger in der Literatur Karzinoide im Becken, eines sei die Todesursache gewesen, 2 weitere dorsal im kleinen Becken hinter dem Rektum liegende Karzinoide waren Zufallsbefunde bei Autopsien. Genauere Angaben fehlen. Ein weiteres Karzinoid in der Levatormuskulatur zitiert FREUND, es wurde bei der Eröffnung eines perianalen Abszesses gefunden, nähere Angaben fehlen auch hier. Die im ersten histologischen Befund erwähnte "recht charakteristische Lokalisation" kann als solche nicht bestätigt werden, sofern man den Tumor im Spatium rektovaginale als Primärtumor anspricht. Wie auch später anhand der Lymphknotenmetastasen vom Pathologen erwähnt wird, wäre eher ein anderes primäres Karzinoid, zum Beispiel des Dünndarms, anzunehmen, letzteres wurde jedoch nie festgestellt. Eine Sektion hätte darüber vielleicht noch Auskunft geben können. Am nahestehendsten ist somit die Annahme, daß auch der hier entfernte Tumor im Spatium rektovaginale eine Metastase war. Dafür sprechen der schnelle Verlauf, die für einen Primärtumor atypische Lokalisation und der sich aufdrängende Verdacht eines Karzinoid-Syndroms. Endokrinologisch gesichert wurde ein Karzinoid-Syndrom nicht. Durchfälle und rezidivierende Pleuraergüsse bestanden schon zum Zeitpunkt der Diagnose des Karzinoids, sie könnten,

bei sonst fehlenden Symptomen des Karzinoid-Syndroms auch anderer Genese gewesen sein. Zusammenfassend muß angenommen werden, daß das hier entfernte Karzinoid im Spatium rektovaginale sehr viel wahrscheinlicher die Metastase eines primären Karzinoids unbekannter Ursprungs ist als ein Primärtumor. Dieser Fall wird deshalb bei der folgenden Beurteilung der Rektumkarzinoide ausgeklammert.

IV. Ergebnisse im Vergleich zur einschlägigen Literatur

1. Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung

In 56 der ausgewerteten Publikationen über Karzinoide konnten bis Anfang 1977 insgesamt 1.100 Rektumkarzinoide gefunden werden. 0,7 bis 1 % aller malignen Rektumtumoren entfallen auf Karzinoide (HANDL, TIEDEMANN). Von allen Karzinoiden erscheinen 12,7 % im Rektum (siehe Kapitel II. 1).

Von unseren 6 Fällen betrafen 4 das männliche, 2 das weibliche Geschlecht. Das männliche Geschlecht ist in größeren Kasuistiken geringfügig häufiger vertreten, unter 904 Fällen fand GREENWOOD 484 Männer und 420 Frauen.

Das Durchschnittsalter unserer Patienten liegt bei 58,3 Jahren. In der Literatur findet sich der Häufigkeitsgipfel im 52. Lebensjahr, 3/4 aller Rektumkarzinoide manifestieren sich jenseits des 50. Lebensjahres. Vereinzelt wurde Auftreten auch bei Kindern ab 10 Jahren beobachtet (GOLD, ROOT).

Familiäre Häufung, Abhängigkeit von der Hautfarbe oder sonstige Prädispositionen sind nicht gesichert.

2. Lokalisation im Rektum

Bis auf 2 waren unsere Rektumkarzinoide der digitalen Untersuchung zugänglich, sie fanden sich im Bereich von 2 bis 10 cm oberhalb der Lines dentata. Eine deutliche Bevorzugung der

Vorder- oder Hinterwand oder einer Seite war nicht auffällig, wird auch in der Literatur nicht genannt (FREUND, TIEDEMANN). CALDAROLA lokalisierte 99 % seiner 147 Rektumkarzinoide in 4 bis 13 cm Höhe. Das mittlere Rektumdrittel wird bevorzugt befallen, seltener das obere und untere, nur in Einzelfällen der anokutane Übergang (FREUND, TUMACDER).

Alle unsere Rektumkarzinoide traten solitär im Rektum auf, auch anderweitig lokalisierte Karzinoide waren nicht auffällig. Gelegentlich erscheinen Karzinoide multizentrisch, mit 29 % am häufigsten im Dünndarm (MOERTEL). Im Rektum finden sich 2 und mehr primäre Karzinoide mit einer Häufigkeit zwischen 2 und 4,5 % (BATES, CALDAROLA, QUAN), multiple Rektumkarzinoide bis maximal 1 cm Durchmesser in den unteren 15 cm beschrieben RIGDON und FLETCHER.

3. Symptome

Bei keinem unserer Patienten ließen sich die geklagten Beschwerden sicher auf das Rektumkarzinoid zurückführen. 3 mal wurden Blutauflagerungen auf dem Stuhl angegeben, deren Ursache jedoch nie das Karzinoid war. Die in Fall 1 genannten gelegentlichen Schmerzen im Mastdarm waren eher mit den Hämorrhoiden erklärbar, zumal diese auch weitere typische Beschwerden machten. Die bei Fall 3 seit Jahren bestehende chronische Obstipation war ebenfalls nicht dem nur 4 mm im Durchmesser haltenden Karzinoid anzulasten. 1 Patient (Fall 5) gab bei der Nachresektion flush-ähnliche Beschwerden an, die den Verdacht auf ein Karzinoid-Syndrom lenken mußten. Beim Vorliegen des Syndroms hätte sich der Flush provozieren lassen müssen, was jedoch nicht gelang. Die 5-HIES-Ausscheidung lag im Normbereich. Für ein Karzinoid-Syndrom fanden sich auch sonst keine Hinweise, so daß die geklagten Beschwerden wohl besser mit dem labilen Hypertonus mit Werten bis zu 220/105 mm Hg erklärt werden können.

Versuche, in größeren Kasuistiken typische Symptome von Rektumkarzinoiden zu ermitteln, ergaben immer wieder unbefriedigende Ergebnisse. Unter 1 cm Durchmesser bleiben sie in der Regel asymptomatisch (MORGAN), größere führen häufig zu uncharakteristischen Symptomen wie Obstipation, Blutung, Schmerzen im

Mastdarm, Obstruktion mit Behinderung der Stuhlpassage, seltener Diarrhoe und Tenesmen (MORGAN, ORLOFF, TIEDEMANN). Endokrine Symptome im Sinne eines Karzinoid-Syndroms sind extrem selten (siehe unten).

4. Diagnostische Maßnahmen

Alle Rektumkarzinoide wurden als Zufallsbefunde diagnostiziert. Anlaß der Untersuchung des Rektums waren entweder Krebsvorsorge oder anorektale Erkrankungen wie Hämorrhoiden oder Pilonoidal-fisteln. Die Diagnose wurde in allen Fällen erst durch den histologischen Befund gesichert.

4.1 Klinische Untersuchung

Die Bevorzugung der unteren beiden Drittel des Rektums macht einen großen Teil der Rektumkarzinoide der digital-rektalen Untersuchung zugänglich. MORGAN nennt in seiner Kasuistik 59 % digital tastbar. In Abhängigkeit von der Größe der digital erreichbaren Rektumkarzinoide beschreibt CALDAROLA als tastbar: 23 % bei einem Durchmesser von 0,1 bis 0,5 cm, 47 % bei einem Durchmesser von 0,5 bis 1 cm und 75 % bei mehr als 1 cm Durchmesser.

4.2 Endoskopische Untersuchung

In der Regel wurden unsere Patienten in der Linksseitenlagerung nach SIMS untersucht, da diese Technik auch bei längerem Untersuchungsgang für den Patienten wenig belastend ist. Alle Rektumkarzinoide waren rektoskopisch einstellbar. 3 davon imponierten polypenartig, 3 als submuköse Knötchen. Immer war die derbe Konsistenz auffällig, in Fall 4 auch eine gelbliche Färbung, nie jedoch Exulzeration oder Blutung. Diese Befunde entsprechen auch in der Verteilung den Daten der einschlägigen Literatur.

4.3 Histologie, Histochemie

Die histologische Untersuchung wurde in allen Fällen von der Abteilung für Klinische Pathologie der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, Prof. Dr. P. HERMANEK, durchgeführt. Es

handelte sich in allen 6 Fällen um submuköse Rektumkarzinoide ohne Entdifferenzierung oder gröbere Atypien. In Fall 4 wurde eine Infiltration der Muskularis propria beschrieben. 2 mal reichte das Karzinoidgewebe bis an die Grenze der Präparate, in beiden Fällen war bei der Nachresektion Tumorgewebe nicht mehr nachzuweisen.

Alleine von der histologischen Struktur her ist ein verlässlicher Rückschluß auf die Dignität eines Rektumkarzinoids nicht möglich (GRABLOWSKY, HOSODA). Der Nachweis von Argyrophilie oder Argentafinität ist allenfalls differentialdiagnostisch von Interesse; wie oben erwähnt, lassen Rektumkarzinoide diese Eigenschaft meist vermissen. Dementsprechend gelingt auch der histochemische Nachweis endokrin aktiver Substanzen in den Granula erheblich seltener als in anderen Karzinoiden (MURRAY-LYON). Möglicherweise ist hierin die Ursache der extrem seltenen hormonellen Aktivität der Rektumkarzinoide zu suchen. In allen unseren Fällen wurde auf dahingehende Abklärung verzichtet.

4.4 Sonstige Untersuchungen

Pathognomonisch beim hormonell aktiven Karzinoid oder Karzinoid-Syndrom ist die erhöhte Ausscheidung des Serotonin-Abbauproduktes 5-HIES im Urin. Obwohl beim Rektumkarzinoid hormonelle Aktivität unwahrscheinlich ist, wurde ein Teil der Patienten diesbezüglich untersucht, die Ergebnisse waren jedoch - wie zu erwarten - negativ.

Röntgenologische, szintigraphische, sonographische oder angiographische Untersuchungen sind weniger zur Diagnostik beim Rektumkarzinoid selbst geeignet, eher bei der Metastasensuche (FUNADA, HERMANUTZ).

5. Metastasierung

Keines der 6 Rektumkarzinoide hatte nachweisbare Metastasierung verursacht. Wie in anderen Kasuistiken ist auch in unserem Krankengut der Karzinoid-Durchmesser das wesentliche Kriterium zur Beurteilung einer eventuellen Metastasierung. Von den 6 Fällen, von denen das größte Karzinoid 12 mm im Durchmesser hielt,

ließ keines Metastasierung erwarten. Durch eingehende weitere Untersuchungen konnten Metastasen weitgehend ausgeschlossen werden.

Die Metastasierungsrate der Karzinoide im Rektum liegt mit 28 % im Vergleich zu anderen Lokalisationen im Gastrointestinaltrakt relativ niedrig (siehe Kapitel II). Anhand 38 Rektumkarzinoiden untersucht ORLOFF die Zusammenhänge zwischen Größe, Invasion der Muskularis propria und Metastasierung. Von 23 Tumoren unter 2 cm Durchmesser zeigt nur einer Einbruch in die Muskularis und Lymphknotenmetastasen. Von 15 Tumoren ab 2 cm Durchmesser waren 13 in die Muskularis eingebrochen, 12 davon hatten in Lymphknoten metastasiert und hiervon die Hälfte zu Fernmetastasen geführt. Zu ähnlichen Werten kommt BATES: Von 234 Rektumkarzinoiden unter 1 cm Durchmesser metastasierten 1,7 %, von 77 mit einem Durchmesser zwischen 1 und 2 cm 10 %, dagegen von 45 mit einem Durchmesser von über 2 cm 82 %.

Die lymphogene Metastasenabsiedlung erfolgt - entsprechend der Lymphdrainage - ab 8 cm und höherem Sitz ausschließlich nach cranial in die regionären Lymphknoten. Unterhalb der Kohltrauschen Falte sitzende Rektumkarzinoide metastasieren gelegentlich auch nach caudal in die Lymphknoten der Leistenbeuge. Neben der bevorzugten lymphogenen Aussaat treten die haematogene und die perineurale Ausbreitung weit zurück (ZAKHARIA).

TIEDEMANN untersuchte metastasierende Rektumkarzinoide im Hinblick auf die Lokalisation der Metastasen. Von 50 solchen Tumoren streuten 80 % in die regionären Lymphknoten, 48 % in die Leber, je 8 % in Lunge und Peritoneum, je 4 % in Wirbel, Becken, Milz und Harnblase, je 2 % in Nebennieren, Pankreas, Ureter und Parametrium.

Metastasen sind demnach primär in den regionären Lymphknoten zu suchen, daneben vor allem in der Leber.

Im Vergleich zum Adenokarzinom streut das Rektumkarzinoid deutlich später und langsamer.

6. Kombination mit anderen Tumoren

Die in der Literatur immer wieder vermutete Neigung der Rektumkarzinoide zur Koinzidenz mit anderen malignen Tumoren wird in der vorliegenden kleinen Kasuistik nicht bestätigt. Entsprechende Untersuchungen verliefen negativ, der in einem Fall erhobene Verdacht auf einen Tumor in der terminalen Ileumschlinge konnte nicht bestätigt werden.

Die Koinzidenzangaben in der Literatur über Karzinoide sind sehr unterschiedlich. FOREMAN fand bei 47 % der Karzinoide sonstige Neoplasmen, MOERTEL bei 27 % der Dünndarmkarzinoide. Beim Rektumkarzinoid ermittelte GREENWOOD in einer zusammenfassenden Arbeit über 661 Fälle bei 6,1 % das gleichzeitige Auftreten anderer maligner Tumoren, bevorzugt im Gastrointestinaltrakt. Die Ursache dieser gehäuften Koinzidenz ist bislang unklar. Es ergibt sich die Forderung, bei Trägern von Rektumkarzinoiden gezielt nach weiteren Malignomen im Gastrointestinaltrakt zu suchen.

7. Therapeutische Maßnahmen

In den Fällen 1 und 6 stellte die diagnostische Biopsie bzw. Polypektomie zugleich auch den therapeutischen Eingriff dar, die Karzinoide waren damit im Gesunden entfernt. Bei der Polypektomie in Fall 5 und der PE in Fall 3 wurde wegen des bis an die Abtragungsfläche heranreichenden Tumorgewebes nochmals mit der Schlinge nachreseziert bzw. tief nachbiopsiert, jedoch kein Karzinoidgewebe mehr gefunden.

Die transanale Exzision nach Unterspritzung mit physiologischer Kochsalzlösung und anschließender Nahtversorgung des Schleimhautdefektes war in Fall 2 und 4 die alleinige Behandlung.

Da keines dieser Karzinoide die kritische Größe von 2 cm erreichte und Metastasierung nicht nachzuweisen war, erübrigten sich weitere therapeutische Maßnahmen.

Recht einheitliche Ansichten über die Indikationen beim Rektumkarzinoid finden sich in der gesamten einschlägigen Literatur und werden durch zum Teil längere Verlaufsstudien gerechtfertigt.

Bis zur kritischen Größe von 2 cm genügt die lokale Entfernung im Gesunden. Ab 2 cm Durchmesser wird allgemein die radikale Operation empfohlen (KUIPER, ORLOFF, PONKA, TIEDEMANN, TUMACDER und andere). Die beschriebenen operativen Verfahren entsprechen dem Vorgehen beim Rektumkarzinom, sowohl im curativen als auch im palliativen Bereich. Die Tendenz geht in den letzten Jahren etwas mehr zur anterioren Resektion hin.

Außer chirurgischen Maßnahmen haben sich bisher keine anderen Behandlungsmöglichkeiten durchsetzen können. Vereinzelt werden Erfolge zytostatischer Behandlung berichtet (MAY, CARTER, HILL, MALAFOSSE und andere). Über den erfolgreichen Einsatz von Zytostatika beim Rektumkarzinoid im besonderen liegen bisher noch keine Ergebnisse vor. Strahlentherapie wird teils als wertlos (GRABLOWSKY), teils als bedingt wirksam erwähnt (HILL), nach KÄHLER noch am ehesten bei Skelettm metastasen.

8. Nachsorge und Prognose

Soweit nicht wegen der eingeleiteten Hämorrhoiden-Behandlung ohnehin häufiger untersucht wurde, wurden Kontrollrektoskopien in der Regel nach 1 Monat und dann in halbjährigen Abständen durchgeführt. 1 Patient erschien nur zur ersten Nachuntersuchung.

Bei den dargestellten Rektumkarzinoiden liegt die Diagnose jetzt in einem Fall über 5 Jahre zurück, in 2 Fällen 2 1/2 Jahre und in je 1 Fall 1 1/2, 1 1/4 bzw. 1/2 Jahr. Alle Patienten sind seitens des Karzinoids beschwerde- und rezidivfrei.

Im Gesunden entfernte Rektumkarzinomide unter 2 cm Durchmesser sind prognostisch als günstig zu bezeichnen, in Verlaufsstudien werden Kontrolluntersuchungen nur in 1/2- bis 1-jährlichen Abständen empfohlen. Bei im Gesunden entfernten Tumoren ab 2 cm Durchmesser sind Kontrolluntersuchungen in kürzeren Abständen erforderlich, ebenso bei nachgewiesener tiefer Infiltration, die zwar deutlich mit der Größe korreliert, jedoch auch bei kleineren Rektumkarzinoiden häufiger einen Indikator für Metastasierung darstellt (LEMOZY, PESKIN, ORLOFF und andere). Gleiches gilt für lokale Rezidive.

Nach erfolgter Metastasierung wird die Prognose der sich sonst relativ benigne verhaltenden Rektumkarzinoide deutlich schlechter. Im Vergleich zu anderen Malignomen sind die Überlebenszeiten deutlich länger, im Vergleich zu metastasierenden Karzinoiden anderer Lokalisation jedoch häufig kürzer (ANGORN). In der Kasuistik von ORLOFF über 38 Fälle lebten alle 23 Patienten mit Karzinoiden im Rektum unter 2 cm Durchmesser 5 Jahre und länger ohne Rezidiv. 15 Patienten hatten Tumoren mit 2 und mehr cm Durchmesser, 6 davon (40 %) überlebten mehr als 5 Jahre. Diese 5-Jahres-Überlebensraten werden von anderen Autoren bestätigt.

9. Rektumkarzinoid und Karzinoid-Syndrom

Hormonelle Aktivität im Sinne eines Karzinoid-Syndroms war bei keinem der beschriebenen 6 Rektumkarzinoide auffällig oder nachweisbar.

Vereinzelte wurden bei Karzinoiden im Rektum hormonelle Aktivität oder ein ausgeprägtes Karzinoid-Syndrom beschrieben (AHLGREN, AHMED, GROSS, SAEGESSER, MURRAY-LYON, UEMARA). Ein Teil dieser Fälle hielt jedoch kritischer Nachprüfung (ORLOFF) nicht stand, so daß das Auftreten eines Karzinoid-Syndroms beim Rektumkarzinoid als extreme Rarität bezeichnet werden muß.

Es erscheint deshalb gerechtfertigt, beim Rektumkarzinoid auf Hormonanalysen zu verzichten.

Letztlich wirft das Rektumkarzinoid wegen seiner unsicheren Dignität die gleichen Probleme auf wie das Rektumkarzinom. Der sicherste Weg, diesen Tumoren weniger Patienten opfern zu müssen, ist die Frühdiagnose, die mit relativ einfachen Maßnahmen erreicht werden kann. Die unbefriedigende Teilnahme der Bevölkerung an dem breiten Angebot der Vorsorgemedizin stellt eine Herausforderung an jeden Arzt dar.

V. Zusammenfassung

Das seit 1972 auffällig häufigere Auftreten von Rektumkarzinoiden im Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen veranlaßte zu näherer Auseinandersetzung mit dieser Karzinoid-Lokalisation, die mit einigen Besonderheiten verbunden ist.

Karzinoiden sind seltene epitheliale Neoplasmen des Verdauungstrakts und der Atemwege, sie wachsen langsam, metastasieren spät und können hormonell aktiv werden. Karzinoiden des Verdauungstrakts leiten sich von dem endokrin aktiven "Helle-Zellen-System" der Darmschleimhaut her.

Im Bereich des Rektums wurden von 1972 bis Anfang 1977 7 Karzinoiden gefunden, 6 davon waren Rektumkarzinoiden im engeren Sinne. Das 7. Karzinoid war wegen der atypischen Lokalisation nicht sicher als primärer Tumor sondern wahrscheinlicher als Metastase eines unbekannten primären Karzinoids einzustufen. Diese Patientin verstarb an den Metastasen des Karzinoids. Die 6 Patienten mit Rektumkarzinoiden sind nach lokaler Entfernung des Tumors beschwerde- und rezidivfrei.

Unter Auswertung der Daten des Krankenguts und der Ansichten in der Literatur wird auf das Krankheitsbild des Rektumkarzinoids eingegangen. Das Rektumkarzinoid ist ein seltener Tumor im Rektum, der ohne bekannte Prädisposition bevorzugt beim älteren Menschen auftritt, gehäuft im mittleren Rektumdrittel, gelegentlich auch multizentrisch.

Die Symptomatik ist uncharakteristisch. Meist werden Rektumkarzinoiden als Zufallsbefunde entdeckt oder anlässlich einer Vorsorgeuntersuchung. Die Diagnose stellt in der Regel erst der Pathologe. Vom histologischen Befund her sind sichere Rückschlüsse auf die Dignität nicht möglich. Histochemisch unterscheiden sich die Rektumkarzinoiden von solchen anderer Lokalisation durch die meist fehlende Anfärbbarkeit mit Silber.

Hormonelle Aktivität ist fast nie nachweisbar. Die Metastasierung ist eng mit der Größe des Tumors gekoppelt, ab dem Grenzwert 2 cm Durchmesser ist bei 4 von 5 Fällen mit Metastasen zu rechnen. Bevorzugter Metastasierungsweg ist die Lymphbahn,

Metastasen siedeln sich besonders in den regionären Lymphknoten und in der Leber ab. Neben einem Rektumkarzinoid treten bei etwa jedem 16. bis 17. Patienten weitere maligne Tumoren auf, bevorzugt im Gastrointestinaltrakt. Die Behandlung der Rektumkarzinoide ist bei kleinen Tumoren häufig mit der "totalen Biopsie" als diagnostischer Maßnahme beendet. Das therapeutische Vorgehen hängt wesentlich von der Größe des Tumors ab, vom Grenzwert 2 cm ab müssen lokale Eingriffe durch radikales chirurgisches Vorgehen ersetzt werden. Zytostase und Bestrahlung sind nur bedingt wirksam. Bei vollständig entfernten Rektumkarzinoiden unter 2 cm Durchmesser sollte 1/2-jährlich rektoskopisch kontrolliert werden, auch im weiteren Verlauf sollten andere Malignome, besonders im Gastrointestinaltrakt, ausgeschlossen werden. Die Prognose kleiner Rektumkarzinoide ist gut, lokale Rezidive oder Metastasen sind sehr selten. Mit zunehmender Größe verschlechtert sich die Prognose sprunghaft bei Überschreiten des Tumordurchmessers von 2 cm. 5-Jahres-Überlebenszeiten bei diesen Fällen liegen bei etwa 40 %. Hormonelle Aktivität oder ein Karzinoid-Syndrom sind beim Rektumkarzinoid kaum zu befürchten, nur ganz vereinzelt wurden solche Fälle bekannt.

Die Früherkennung ist der sicherste Weg zur vollständigen Heilung.

VI. Literaturverzeichnis

- Ahlgren M., O. Wirklander: Urinary 5-HIAA and treatment of carcinoid of rectum. Report of one case. Acta chir. scand. 124, 461-466 (1962)
- Ahmed M., H. Irfan: Functional Rectal Carcinoid Tumour and Ocular Myopathie. Brit. med. J. 2, 699 (1973)
- Angorn J. B., J. M. Spitaels: Carcinoid of the Rectum. Case Report and Surgical Management. S. Afr. med. J. 48, 1112 (1974)
- Bates H. R., Jr.: Carcinoid Tumors of the Rectum: A Statistical Review. Dis. col. rect. 9, 90 (1966)
- Berger F.: Ein Fall von Krebs des Wurmfortsatzes. Berl. klin. Wschr. 19, 616 (1882)
- Caldarola V. T., J. Jackman, C. G. Moertel, M. B. Dockerty: Carcinoid Tumors of the Rectum. Am. J. Surg. 107, 844 (1964)
- Carter S. K., L. E. Broder: The Cytostatic Therapy of Hormonesecreting Tumours of the GI Tract. Clin. Gastroenterol. 3, 3, 733 (1974)
- Cassidy M. A.: Abdominal Carcinomatosis Associated with Vasomotor Disturbances. Proc. roy. Soc. Med. 27, 220 (1934)
- Erspamer V.: Pharmakologische Studien über Enteramin. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol. 196, 343 (1940)

- Feyrter F.: Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen. 2. Aufl. Maudrich. Wien (1953)
- Feyrter F., K. Unna: Über den Nachweis eines blutdrucksteigernden Stoffes im Carcinoid. Virchows Arch. path. Anat. 298, 187 (1936)
- Freund S. J.: Carcinoid Tumor of the Rectum. Am. J. surg. 93, 67 (1957)
- Funada A.: Diagnosis of Rectal Carcinoids. Stomach intest. (Tokio), 10/5, 597 (1975)
- Gold M. S., Winslow P. R., I. F. Litt: Carcinoid tumors of the rectum in children: A review of the literature and report of a case. Surgery, 69, 3, 394 (1971)
- Gosset A., P. Masson: Tumeurs endocrines de L'appendice. Presse méd. 22, 237 (1914)
- Grablowsky O. M., J. M. Ribaudou, J. E. Ray: Carcinoid Tumors of the Rectum: Experience with 38 Cases. Dis. Col. Rect. 17, 4, 532 (1974)
- Grahame-Smith D. G.: Natural History and Diagnosis of the Carcinoid Syndrome. Clinics in Gastroent. 3, 3, 575 (1974)
- Greenwood S. M., A. G. Huvos, R. A. Erlandson, S. Malt: Rectal Carcinoid and Rectal Adenocarcinoma: A Case Report and Review of the Literature. Dis. Col. Rect. 17, 5, 644 (1974)
- Gross M.: Tumeurs carcinoides du rectum. Helv. Chir. Acta, 1, 2, 239 (1968)

- Hajdu S. I., S. J. Winawer, W. P. L. Myers: Carcinoid Tumors. A Study of 204 Cases. Am. J. clin. Path. 61, 521 (1974)
- Hedinger C.: Karzinoide des Verdauungstrakts, Herkunft, Entwicklung und Komplikationen. Helv. chir. Acta 40, 701 (1972)
- Hermanutz K. D., E. Bücheler, H. J. Biersack: Zur Röntgendiagnose des Karzinoids. Fortschr. Röntgenstr. 121, 2, 186 (1974)
- Hill G. J.: Carcinoid Tumors: Pharmacological Therapy. Oncology 25, 329 (1971)
- Hosoda S., H. Kito, M. Nogaki, S. Masumori, S. Ito: Is Rectal Carcinoid Argyrophilic? Application of Grimelius' Silver Nitrate Stain in Four Cases. Dis. Col. Rect. 18, 5, 386 (1975)
- Kähler H. J.: Grundlagen und Richtlinien der Behandlung von Karzinoiden. Ther. d. Gegenw. Bd. 1967, 1274 (1967)
- Kuiper D. H., W. A. Gracie, H. M. Pollard: Twenty Years of Gastrointestinal Carcinoids. Cancer, 25, 6, 1424 (1970)
- Langhans T. H.: Über einen Drüsenpolyp im Ileum. Virchows Arch. path. Anat. 38, 559 (1867)
- Lemozy J.: Les tumeurs carcinoides du rectum. Arch. Franc. Mal. Appar. Dig. 62, 7, 537 (1973)
- Lubarsch O.: Ueber einen primaeren Krebs des Ileum. Nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virchows Arch. path. Anat. 111, 280 (1888)

- Malafosse M. : Carcinoid Tumours: Surgical Problems.
Clinics in Gastroent. 3, 3, 711 (1974)
- Marincek B.: Zur Frage metastasierender Appendixkarzinoide mit Karzinoidsyndrom. Schweiz. med. Wschr. 103, 46, 1641 (1973)
- May B.: Karzinoid: Diagnostik und Therapie. Dtsch. med. Wschr. 100, 2163 (1975)
- Merling F., zit. nach Wedell J., H. D. Schulte, H. Schulz: Zur Klinik, Pathologie und chirurgischen Therapie der Karzinoide des Gastrointestinaltraktes. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 323, 318 (1969)
- Moertel C. G., M. B. Dockerty, A. H. Baggenstoss: Multiple primary malignant neoplasms. Cancer 14, 221 (1961)
- Morgan J. G., C. Marks, D. Hearn: Carcinoid Tumors of the Gastrointestinal Tract. Ann. Surg. 180, 720 (1974)
- Murray-Lyon I. M., M. Sandler, H. D. Cheetham, J. Watts, R. Williams: 5-Hydroxyindole-secreting rectal carcinoid tumour. Gut, 13, 385 (1972)
- Oberndorfer S.: Karzinoide Tumoren des Dünndarms. Frankf. Z. f. Path. 1, 3/4, 425 (1907)
- Pearse A. G. E.: Common cytochemical and ultrastructural characteristics of cells producing polypeptide hormones (the APUD series) and their relevance to thyroid and ultimobranchial C cells and calcitonin. Proc. roy. Soc. 170, 171 (1968)
- Pearse A. G. E.: Tagg. D. Ges. f. Pathol. in Erlg. 12-14. 4.1977, ref. in refero med, Nr. 453 (1977)

Pearse A. G. E., J. M. Polak: Neural crest origin of the endocrine polypeptide (APUD) cells of the gastrointestinal tract and pancreas.
Gut, 12, 783 (1971)

Orloff M. J.: Carcinoid Tumors of the Rectum.
Cancer, 28, 175 (1971)

Peiper H.-J., W. Creutzfeldt: Endokrine Tumoren des Gastrointestinaltraktes. Diagnostik und Therapie.
Chirurg 46, 194 (1975)

Peskin G. W., M. J. Orloff: A Clinical Study of 25 Patients with carcinoid tumors of the rectum.
Surg. Gyn. Obst. 109, 673 (1959)

Ponka J. L., L. Walke: Carcinoid Tumors of the Rectum.
Dis. Col. Rect. 14, 1, 46 (1971)

Quan S. H., G. Bader, J. W. Berg: Carcinoid tumors of the rectum. Dis. Col. Rect. 7, 197 (1964)

Ransom : A case of primary Carcinoma of the ileum.
Lancet (1890)

Rigdon R. H., D. E. Fletcher: Multiple Argentaffin (Carcinoids) Tumors of the Rectum. Am. J. Surg. 71, 822 (1946)

Root G. T., W. Leddy, J. L. MacDonald: Carcinoid Tumors of the Rectum. Am. J. Surg. 98, 243 (1959)

Saltykow S.: Über die Genese der "karzinoiden Tumoren", sowie der "Adenomyome" des Darmes.
Zieglers Beitr. 54, 559 (1912)

Saegesser F., M. Gross: Carcinoid syndrome and carcinoid tumours of the rectum. Am. J. Proctol. 20, 27 (1969)

- Sanders R. J., H. K. Axtell: Carcinoids of the Gastro-intestinal Tract. Surg. Gyn. Obst. 119, 369 (1964)
- Scholte A. J.: Ein Fall von Angina teleangiectaticum cutis mit chronischer Endocarditis und malignem Dünndarmcarcinoid. Beitr. path. Anat. 86, 440 (1931)
- Soga J., K. Tazawa: Pathologic analysis of carcinoids. Cancer 28, 990 (1971)
- Tiedemann R. N., R. M. McDivitt, B. Thorbjarnarson: Carcinoid Tumor of Rectum. NY State J. of Med. 3/1972, 559 (1972)
- Tumacoder O. C., R. C. Horn, B. Eisenstein, T. C. Arminski, G. S. Wilson, R. J. Lucas: Carcinoid Tumors of the Rectum. A Review of 40 Cases. Arch. surg. 97, 261 (1968)
- Uemara Y., K. Nara, H. Hattori: Carcinoid tumor of the rectum. Report of a serotonin secreting carcinoid. J. Jap. Soc. Coloproctol. 26, 2, 256 (1973)
- Zakharia A. T.: Rectal Carcinoid. A Review of the Literature and Report of Three New Cases. Arch. Surg. 98, 8 (1969)

L E B E N S L A U F

Am 17. November 1941 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Albert Münch und dessen inzwischen verstorbenen Ehefrau Elsbeth, geborene Held, in Trempen/Ostpreußen als zweites von fünf Kindern geboren.

Im September 1947 wurde ich in Bayreuth eingeschult. Von 1952 bis 1961 besuchte ich die Oberrealschule Bayreuth und legte dort im Juni 1961 die Reifeprüfung ab.

Am 2. Oktober 1961 wurde ich zur Sanitätstruppe der Bundeswehr einberufen, verpflichtete mich auf 2 Jahre und wurde am 30. September 1963 als Leutnant der Reserve entlassen.

Vom Wintersemester 1963 an studierte ich in Erlangen und Wien Medizin. 1968 heiratete ich die Krankenschwester Gertrud Spengler.

Am 14. August 1970 legte ich in Erlangen das medizinische Staatsexamen ab. Nach der Medizinalassistentenzeit vom 1. September 1970 bis 31. August 1971 wurde mir mit dem 23. September 1971 die Approbation als Arzt erteilt. Im Anschluß an die Medizinalassistentenzeit im Kreiskrankenhaus Diepholz war ich dort bis zum 31. März 1975 als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung und gleichzeitig als freier Mitarbeiter beim Gesundheitsamt Diepholz tätig. Am 1. Mai 1975 begann ich meine Facharztweiterbildung an der Abteilung für orthopädische Chirurgie am Bezirkskrankenhaus Kutzenberg und bin seitdem hier tätig.

Buchdruck - Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 · Tel. 2 15 21